

PAULO EDUARDO PRZYSIEZNY

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO EM
PACIENTES COM SINTOMATOLOGIA
OTORRINOLARINGOLÓGICA
RELACIONADA À DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.**

FLORIANÓPOLIS

1999

PAULO EDUARDO PRZYSIEZNY

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO EM
PACIENTES COM SINTOMATOLOGIA
OTORRINOLARINGOLÓGICA
RELACIONADA À DOENÇA DO REFLUXO
GASTROESOFÁGICO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão no Curso de Graduação em
Medicina.**

**Presidente do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina: Professor Dr. Édson José Cardoso
Orientador: Professor Dr. Newton Macuco Capella**

FLORIANÓPOLIS

1999

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Newton Macuco Capella, que cedeu o material de coleta de dados, realizou as videolaringoscopias e orientou o trabalho.

À profesora Dra. Silvia Modesto Nassar, Professora Titular do Departamento de Estatística e Informática do Centro de Ciências Tecnológicas da Universidade Federal de Santa Catarina, pela orientação da análise estatística.

À Cristina Helena Fogaça Vicari, com seu auxílio indispensável para coleta e análise dos dados.

À minha família: D. Lúcia, Seu Aloisio, Regina, Sérgio, Vítor, Cris, Wilson, Débora, Elaine, André, Bruno, Bernardo e Luciana.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	4
3. MÉTODO.....	5
4. RESULTADOS.....	9
5. DISCUSSÃO.....	15
6. CONCLUSÃO.....	27
7. REFÊRENCIAS.....	28
RESUMO.....	35
SUMMARY.....	36
APÊNDICES.....	37

1. INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é conhecida desde a antigüidade. Em 1618, Fabricius descreveu a junção gastroesofageana (JGE), dando-lhe o nome "cárdia", em homenagem a Galeno (129-200 DC), o qual já usara esse termo devido aos sintomas semelhantes entre as alterações da JGE e os sintomas cardíacos.^{1,2}

Essa doença é uma entidade clínica comum em todos os segmentos da população³, sendo responsável por sintomas diários em aproximadamente 7-10% das pessoas³⁻⁷ e sintomas intermitentes em mais de 1/3.³ Segundo Bettarello, provavelmente sua incidência só perde no total das gastroenteropatias, para as alterações funcionais intestinais.⁵

O refluxo gastroesofágico (RGE) representa o escape do conteúdo gastroduodenal para o esôfago sem a presença de vômitos ou eructações. As consequências desse refluxo dependem da suscetibilidade da região atingida e dos fatores protetores e agressores envolvidos. Quando há desequilíbrio e predomínio da agressão, surgem os sintomas e sinais que caracterizam a DRGE, classicamente descritos na literatura como azia ou pirose, odinofagia, disfagia, dor retroesternal e regurgitação.⁸ Essa sintomatologia gastrointestinal geralmente está associada à esofagite, mas não há uma relação clara entre a gravidade da esofagite, e o grau da sintomatologia.⁹

O diagnóstico da DRGE é feito com bases clínicas, no entanto, pacientes em que a terapia empírica foi um insucesso ou existem sintomas sugestivos de uma complicação do RGE (hemorragia, perfuração, estenose, esôfago de Barret, sintomatologia pulmonar), a investigação mais aprofundada com exames endoscópicos ou pH-metria, entre outros, deve ser realizada.

Inúmeros autores¹⁰⁻¹⁵ têm descrito diferentes esquemas terapêuticos para o RGE, que visam geralmente a esofagite (embora também existam relatos de tratamentos com bons resultados para pacientes com manifestações clássicas da DRGE e sem alterações endoscópicas¹⁶). Os agentes mais empregados eram os bloqueadores dos receptores H₂ da histamina. Porém, com a evolução do conhecimento sobre a fisiopatologia da doença e padrão de resposta ao tratamento, passaram-se a utilizar com maior frequência os inibidores da bomba de prótons, que provaram não interferir na produção de ácido em resposta a histamina, acetilcolina e gastrina, abolindo a secreção ácida na etapa final (bloqueio da enzima hidrogênio-potássio (H/K) ATPase). Com isto, relatou-se melhora clínica e endoscópica em pacientes cuja terapia prévia com bloqueadores H₂ tinha sido ineficaz total ou parcialmente.¹³⁻¹⁵

Atualmente, no entanto, vêm sendo observados outros grupos de pacientes, com sintomas diferentes dos anteriormente descritos, mas também atribuídos à DRGE. Um destes grupos referiu sintomas otorrinolaringológicos (ORL) como disfonia crônica ou intermitente, pigarro e/ou tosse, rouquidão, ardência e dificuldade ou desconforto em deglutir (disfagia alta), também descrita como sensação de corpo estranho na garganta, globo faríngeo^{1,6,17-20} ou ainda, em nosso meio, sensação de "embucho".* Alguns pacientes apresentam sintomas noturnos com característica de regurgitação ácida como gosto amargo na boca, queimação, crises de asfixia e laringoespasma.^{1-5,17,21-24} Neste grupo de pacientes, embora houvesse refluxo, ele geralmente não era responsável por sintomas ou alterações anatômicas gastroesofágicas, mas sim por manifestações faringo-laríngeas.¹

* Embucho, de embuchar: sufocar-se por não poder engolir a comida. (Buarque de Holanda Ferreira, Aurélio; 1985, 1ª Edição, 15ª Impressão, R.J.)

O refluxo laríngeo foi inicialmente sugerido como etiologia para doenças laríngeas em 1968 por Cherry e Margulies²⁵, que propuseram o refluxo ácido como um fator associado ao abuso vocal¹⁶ na etiologia da úlcera de contato laríngeo. Esta teoria foi posteriormente sustentada através da produção experimental de úlceras laríngeas pela aplicação de ácido gástrico nas cordas vocais de dois cães.²⁶ Delahunty²⁷ ampliou o espectro da doença laríngeo decorrente do refluxo, incluindo a ceratose do terço posterior da laringe como consequência da enfermidade. Vários estudos, relacionaram o refluxo como um fator etiológico na úlcera, granuloma, hiperemia e edema laríngeos, muitas vezes sem alterações esofágicas associadas.^{1,21,28} Outras alterações relacionadas ao RGE incluíram a laringite e a faringite crônicas inespecíficas²⁹, disfonias inexplicáveis²⁹⁻³⁴ e a paquidermia^{34,35} laríngeo com sua vasta sinonímia na literatura: laringite posterior,²¹ laringite ácida posterior^{27,34} e laringite de refluxo.^{1,17,23}

Como os sintomas mais freqüentemente relatados eram restritos ao trato gastrintestinal alto e os exames complementares utilizados para o diagnóstico dirigidos a este segmento, geralmente a terapêutica também se destinava aos pacientes portadores de DRGE clássica. Em consequência, pacientes com sintomas ORL decorrentes do RGE muitas vezes não eram diagnosticados, ou eram subtratados ou rotulados como poliqueixosos, permanecendo com a doença crônica ou recorrente durante muito tempo. Esta falha no diagnóstico e terapêutica implicou na persistência dos sintomas e/ou aparecimento de lesões (complicações) laringofaríngeas, incluindo a estenose laríngeo (com ou sem granuloma), o aparecimento ou persistência de sintomas como o globo faríngeo, a disfagia alta e a tosse crônica, havendo relatos, inclusive, do desenvolvimento de carcinoma de laringe, dentre outras alterações.^{1,2,35}

2. OBJETIVO

Avaliar o resultado do tratamento da DRGE, em pacientes com sintomatologia otorrinolaringológica relacionada ao RGE.

3. MÉTODO

Cem pacientes com manifestações ORL possivelmente relacionadas à DRGE, mas sem sintomas clássicos evidentes de refluxo (pirose, regurgitação) foram selecionados aleatoriamente durante o período de setembro de 1994 a novembro de 1997 e estudados prospectivamente, a nível ambulatorial, de forma longitudinal e descritiva.

A avaliação foi dividida em etapas. Na primeira, preencheu-se um questionário pré-estabelecido (apêndice I) de acordo com as queixas mais frequentes (num total de 14 sintomas pesquisados).

As regiões de ocorrência destes sintomas foram anotadas, sendo que para análise dividiu-se as regiões em 7 grupos (Tabela I). Inclui-se também os hábitos pessoais bem como antecedentes patológicos dos pacientes (apêndice I).

Tabela I: Grupos para análise dos locais onde os sintomas otorrinolaringológicos poderiam ser referidos.

Grupos	Local dos sintomas
Grupo 1	Boca
Grupo 2	Faringe
Grupo 3	Laringe
Grupo 4	Boca e faringe
Grupo 5	Boca e laringe
Grupo 6	Faringe e laringe
Grupo 7	Boca, faringe e laringe

Na segunda etapa, todos os pacientes foram submetidos à EDA, com endoscópio Olympus® CV-GIF 130. Os achados positivos foram anotados no inquérito inicial e incluíram a hérnia de hiato, esofagite entre outros, bem como a presença de exame normal. Quando presente, a esofagite foi classificada segundo a descrição de Savary- Miller.³⁶ Quadro I.

Quadro I: Classificação endoscópica de Savary-Miller³⁶ para a esofagite de refluxo utilizada nos 100 pacientes submetidos a estudo das manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à DRGE.

Classificação De Esofagite	Alterações Esofágicas Compatíveis
Esofagite grau I	Eritema e/ou erosões superficiais únicas ou isoladas na mucosa esofágica, não confluentes.
Esofagite grau II	Erosões confluentes que não afetam toda circunferência esofágica.
Esofagite grau III	Erosões confluentes, tomando toda circunferência esofágica, sem estenose.
Esofagite grau IV	Úlceras, estenoses, metaplasias (esôfago de Barret).

Na terceira etapa, procedeu-se à videolaringoscopia transoral, com um endoscópio Tele Machida® LYC30, de 9mm e 70° e câmara Toshiba® integrada a um sistema de videogravação, permitindo a visualização de toda orofaringe, hipofaringe e laringe. A imagem laringoscópica normal foi definida como: pregas vocais como cintas, de cor brando nacarado, envoltas por mucosa de coloração rosácea.³⁷ Os achados laríngeos positivos foram anotados e incluíram fenda glótica, nódulo, cisto, pólipos, úlcera de contato, granuloma, constrição laríngea, hiperemia e edema e paquidermia laríngea, além de lesões suspeitas que incluíssem ou não a leucoplasia.

A laringite posterior (paquidermia laríngea), quando presente, foi classificada em graus I, II e III, analogamente à classificação de Savary-Miller para esofagite, por adaptação da classificação de Kamel e col..²¹ Quadro II.

Quadro II: Classificação da laringite posterior (paquidermia laríngea), modificada de Kamel e col.²¹, utilizada nos 100 pacientes submetidos a estudo das manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à DRGE.

Classificação da Paquidermia Laríngea	Alterações Laríngeas Compatíveis
Paquidermia grau I	Mucosa irregular, rugosa, esbranquiçada
Paquidermia grau II	Mucosa irregular, rugosa, esbranquiçada, com hiperemia ou ulceração rasa das apófises vocálicas
Paquidermia grau III	Mucosa irregular, rugosa, esbranquiçada associada a úlcera de contato ou granuloma uni ou bilaterais

Após a EDA e a videolaringoscopia transoral, todos os pacientes foram tratados para DRGE (quarta etapa). O tratamento consistiu num plano comportamental onde medidas para evitar o refluxo foram instituídas (Tabela II), associadas a uma terapêutica medicamentosa onde antagonistas H₂ (ranitidina) ou bloqueadores da bomba de prótons (omeprazol) ambos associados à procinéticos (cisaprida) foram utilizados. Os primeiros 40 pacientes (40%), receberam ranitidina (150 miligramas (mg) duas vezes ao dia (2x/d), pela manhã e à noite) associados à cisaprida (5 mg 4x/d, antes do café, almoço, janta e antes de dormir). Os outros 60 pacientes (60%) receberam omeprazol (20 mg/d pela manhã em jejum) associados à cisaprida (5 mg 4x/d , antes do café, almoço, janta e antes de dormir).

Na última etapa, os pacientes retornaram após 6 semanas do início da terapêutica para DRGE, afim de serem reavaliados quanto a sintomatologia ORL seguindo um protocolo de avaliação pós tratamento. Procurou-se através de questionário pré-estabelecido (apêndice II), avaliar subjetivamente os resultados do tratamento instituído. Cada paciente respondeu indicando melhoras nula, leve (pouca), significativa ou total dos sintomas ORL.

Sessenta pacientes (60%) retornaram, sendo que todos ao exame endoscópico (EDA e videolaringoscopia), eram normais ou tinham lesões leves (esofagite grau I ou paquidermia grau I). Destes, 50% tinham recebido ranitidina com cisaprida e 50% omeprazol também associado à cisaprida.

Os resultados obtidos foram estudados através do método *Statistica 5.0 Copyright stat soft inc 1984*, por meio de análise descritiva individualizada por variáveis e análise por agrupamento.

Tabela II: Recomendações instituídas para o controle do RGE, utilizada nos 100 pacientes submetidos a estudo das manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à DRGE.

Recomendações para o controle do RGE

*Fazer refeições leves e pouco volumosas.

*Não deitar por 2 horas após a refeição.

*Perder peso se necessário.

*Elevar a cabeceira da cama 10-15 cm.

*Não fumar.

*Evitar roupas apertadas na cintura.

*Evitar gorduras, chocolate, hortelã, álcool, cafeína, frutas cítricas, leite integral e produtos a base de tomate.

4. RESULTADOS

Dentre os cem pacientes analisados, 57 (57%) foram do sexo feminino, com idade que variou entre 21 e 66 anos (média 44,77 e desvio padrão 10,79), enquanto os masculinos representaram 43 casos (43%), com idades variando entre 25 e 74 anos de idade (média 43,30 e desvio padrão 10,35).

Os sintomas mais freqüentes, bem como a variação na distribuição destas freqüências nos dois sexos, são vistos na tabela III.

Tabela III: Análise das freqüências de sintomas, individualmente, nos 100 pacientes com queixas otorrinolaringológicas relacionadas à DRGE e distribuição destas freqüências quanto ao sexo.

Sintoma	Sexo Masculino		Sexo Feminino		Freqüência n = %
	n	%	n	%	
Ardume	29	46,03	34	53,97	63
Boca Seca	17	31,48	37	68,52	54
Cansaço ao Falar	16	31,37	35	68,63	51
Disfagia	17	35,42	31	64,58	48
Disfonia	30	42,25	41	57,75	71
Disfonia severa	3	21,43	11	78,57	14
Dor	13	32,50	27	67,50	40
Embucho	27	36,49	47	63,51	74
Engasgo	17	37,78	28	62,22	45
Inflamação	24	41,38	34	58,62	58
Pigarro	28	36,36	49	63,64	77
Queimor	24	42,86	32	57,14	56
Sialorréia	19	38,78	30	61,22	49
Tosse	22	40,74	32	59,26	54

A análise por agrupamento deste conjunto de queixas demonstrou, basicamente, a formação de 4 grandes grupos de sintomas, que apareceram juntos: 1) embucho, disfonia, pigarro, engasgo, cansaço ao falar e inflamação;

2)queimor, ardume e disfonia severa; 3)disfagia, sialorréia, dor, boca seca e disfonia severa e 4)tosse e disfonia severa.

Dentre as três regiões onde os sintomas poderiam ser referidos, a combinação de faringe e laringe foi a mais freqüente, com 57 casos (57%). Em seguida, em ordem decrescente, vieram os grupos faringe 26 casos (26%), laringe 6 casos (6%), boca, faringe e laringe 5 casos (5%), boca e faringe 4 casos (4%) e, finalmente, boca isoladamente 2 casos (2%). O grupo 5 (boca e laringe) não apresentou nenhum caso. Gráfico 1.

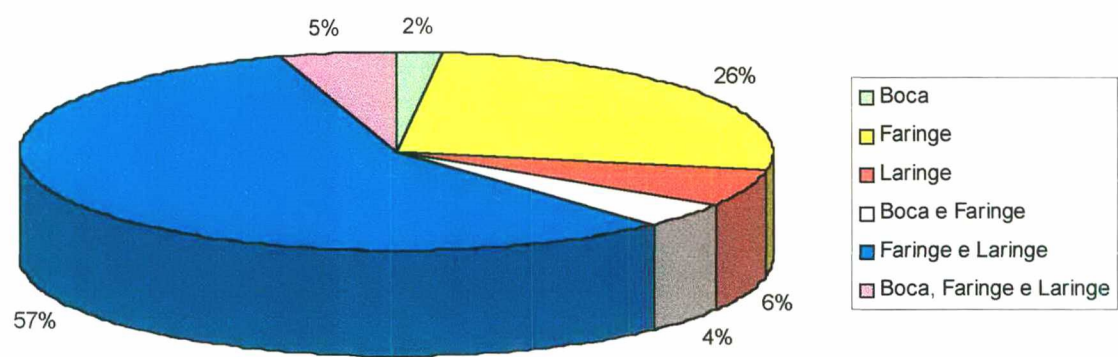


Gráfico 1: Distribuição das regiões mais freqüentemente acometidas pelos sintomas otorrinolaringológicos relacionados à DRGE nos 100 pacientes estudados.

Quanto aos hábitos pessoais dos pacientes estudados em relação ao total de queixas, a análise de cada hábito pesquisado demonstrou que 61 (61%) bebiam café e 45 (45%) costumavam comer alimentos condimentados. Vinte e cinco (25%) eram tabagistas, 24 (24%) faziam uso de bebidas alcoólicas e apenas 11 (11%) tinham o hábito de tomar chimarrão. Gráfico 2.

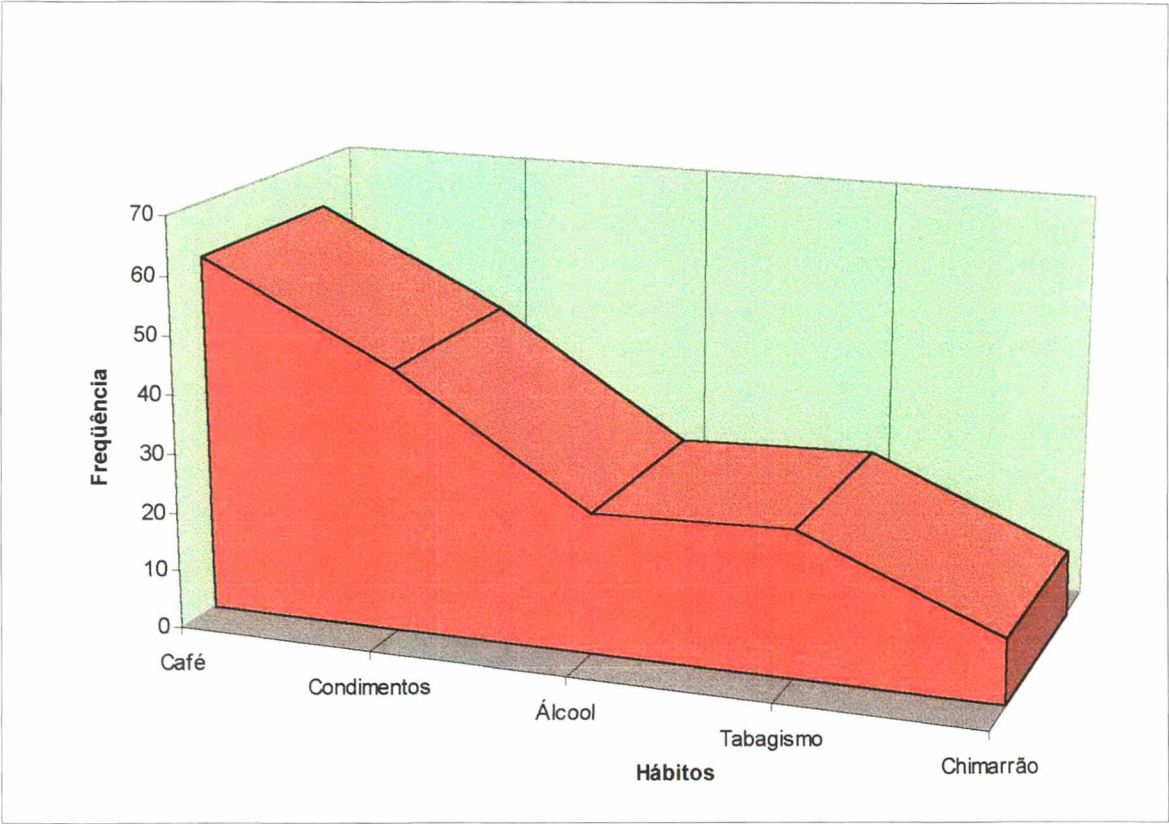


Gráfico 2: Análise da frequência dos hábitos de vida em relação ao total de queixas nos 100 pacientes estudados com sintomas otorrinolaringológicos relacionados à DRGE.

Quando comparamos os resultados dos exames complementares realizados (videolaringoscopia e endoscopia digestiva alta), verificamos que apenas 9 (9%) dos pacientes não apresentaram qualquer alteração nos métodos de imagem, enquanto 49 (49%) apresentaram alterações nos dois métodos. Em 34 casos (34%) houve alteração somente na laringoscopia e somente 8 pacientes (8%) apresentaram alteração endoscópica exclusiva. Tabela IV.

Os achados positivos isolados mais comuns nos 83 pacientes que tiveram videolaringoscopia alterada em relação ao total de queixas foram a paquidermia grau I, com 53 casos (53%), seguida de hiperemia e edema, com 21 casos (21%) e paquidermia grau II, encontrada em 20 pacientes (20%). O exame normal ocupou o quarto lugar em frequência, com 17 casos (17%). Demais achados tiveram pouca expressão. Gráfico 3.

Tabela IV: Análise e comparação da freqüência de achados (positivos e negativos) de videolaringoscopia e EDA nos 100 pacientes submetidos a estudo das manifestações otorrinolaringológicas relacionadas à DRGE.

Achados de Exames	Endoscopia Normal 43 (43%)	Endoscopia Anormal 57 (57%)
Videolaringoscopia Normal 17 (17%)	9% : 20,93% das EN 52,94% das VN	8%: 14,04% das EA 47,06% das VN
Videolaringoscopia Anormal 83 (83%)	34%: 79,07% das EN 40,96% das VA	49%: 85,96% das EA 59,04% das VA

Legenda:

EN= Endoscopia Digestiva Alta Normal
EA= Endoscopia Digestiva Alta Alterada
VN= Videolaringoscopia Normal
VA= Videolaringoscopia Alterada

Na EDA o achado positivo isolado mais freqüente entre os 57 pacientes com alteração neste exame foi a esofagite grau I, com 32 casos (32%). Em segundo lugar encontrou-se outros achados, representados, em todos os casos, por gastrite, num total de 24 pacientes (24%). Em terceiro lugar encontrou-se a hérnia de hiato, com 23 casos (23%), seguida de esofagite grau II com 7 casos (7%). A alteração menos freqüente foi a esofagite grau III, em apenas 1 caso (1%) e em nenhum caso foi encontrada esofagite grau IV (0%) . Gráfico 4.

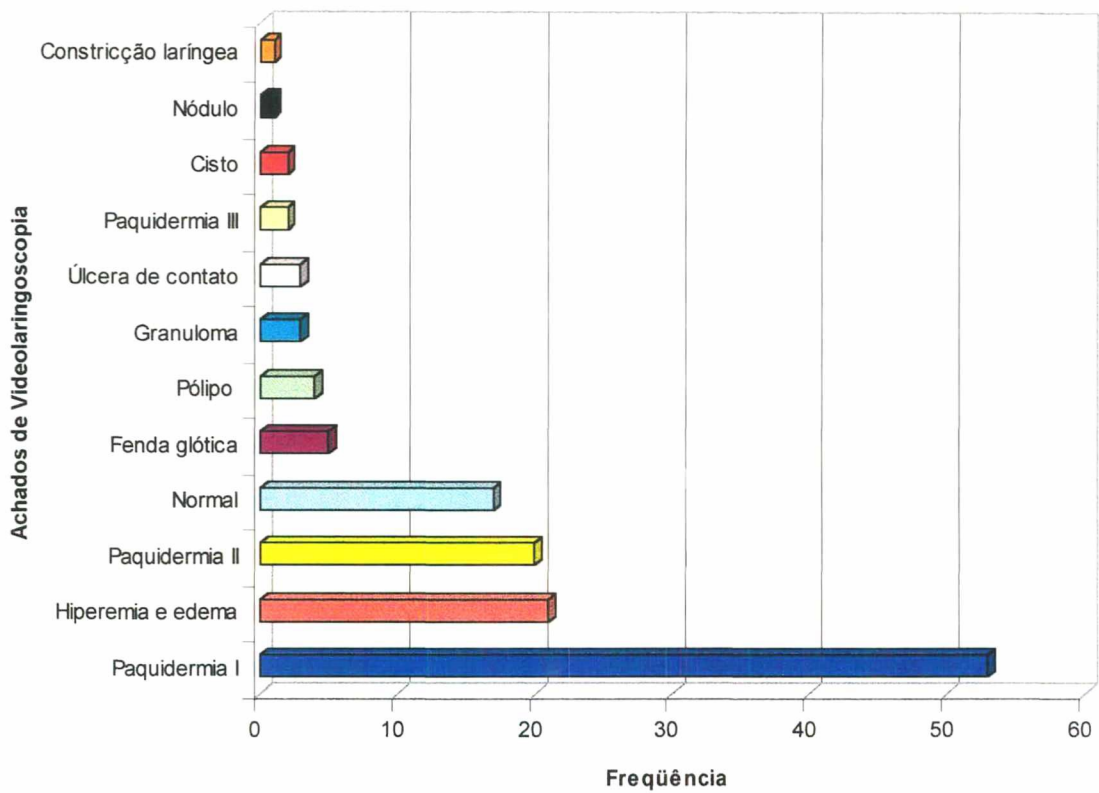


Gráfico 3: Análise da frequência de achados de videolaringoscopia em 100 pacientes com queixas otorrinolaringológicas relacionadas à DRGE.

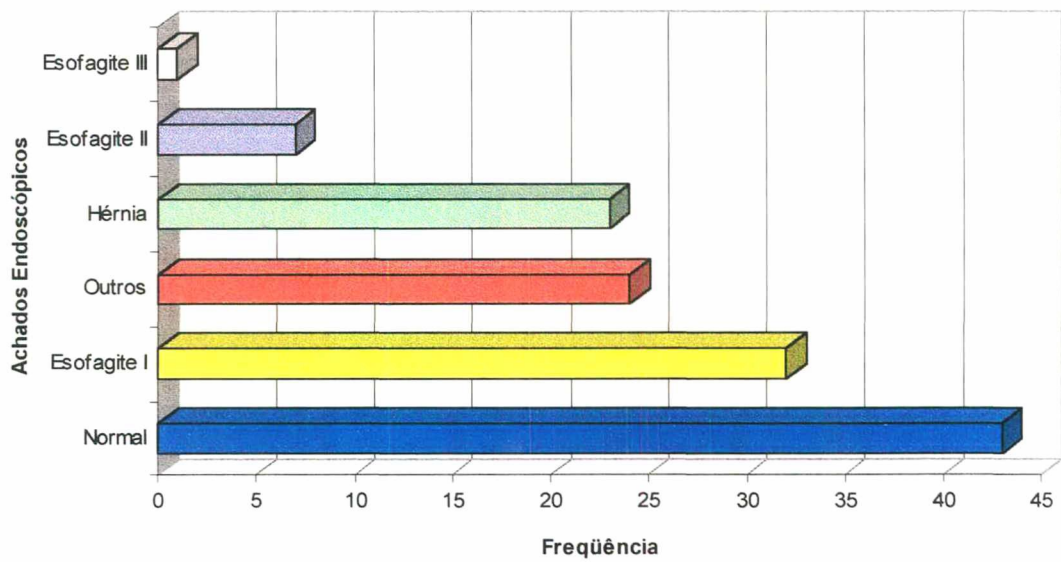


Gráfico 4: Análise da frequência de achados de EDA em 100 pacientes com queixas otorrinolaringológicas relacionadas à DREG.

Após 6 semanas de tratamento, dos 100 pacientes iniciais, 60 (60%) retornaram para reavaliação, sendo que destes, 50% foram tratados com ranitidina e cisaprida e 50% com omeprazol também associado à cisaprida.

Dos 40 tratados com a associação entre ranitidina e cisaprida, retornaram 30 (75%). Treze destes (43,33%), referiram melhora total com desaparecimento dos sintomas ORL, 10 (33,33%) mostraram melhora significativa, 5 (16,66%) relataram pouca melhora e 2 (6,66%) não mostraram melhora da sintomatologia ORL. Tabela V.

Já dos 60 tratados com omeprazol e cisaprida, retornaram 30 (50%). Quinze destes (50%), relataram desaparecimento dos sintomas ORL, 12 (40%) tiveram melhora significativa, 2 (6,66%) referiram pouca melhora e somente 1 (3,33%) não teve melhora. Tabela V.

Tabela V: Análise comparativa entre tratamento (ranitidina com cisaprida e omeprazol com cisaprida) e melhora da sintomatologia otorrinolaringológica, em 60 pacientes tratados para DRGE, após 6 semanas.

Melhora	Ranitidina		Omeprazol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Total	13	43,33	15	50	28	46,66
Significativa	10	33,33	12	40	22	36,66
Pouca	5	16,66	2	6,66	7	11,66
Sem melhora	2	6,66	1	3,33	3	5

5. DISCUSSÃO

À medida que o conhecimento aumenta, o termo “doença do refluxo gastroesofágico” permite uma melhor compreensão da multiplicidade de sua sintomatologia envolvendo diversas especialidades médicas.

A fisiopatologia desta doença ainda se mostra um tanto obscura, entretanto, é sabido que o desequilíbrio entre proteção e agressão, com predomínio desta, é o principal fator causador das alterações teciduais.

A defesa à agressão cloridropéptica na mucosa esofageana é representada por um conjunto de fatores anatomo-funcionais que formam uma "barreira anti-refluxo" (BAR). A existência do refluxo pressupõe falha nos mecanismos da BAR, quais sejam: ^{1,38}

1-Esfíncter esofageano inferior (EEI), que apesar de não identificável anatomicamente, pode ser demonstrado tanto funcional quanto radiológica e manometricamente.

2-Mecanismos de clareamento esofágico, representados por: a) Salivação, com sua ação mecânica lavando continuamente o esôfago antepondo-se ao refluxo, bem como com sua ação química alcalinizante (bicarbonato), que funciona como um antiácido endógeno. b) Peristalse esofágica, sendo que, embora a peristalse secundária desempenhe algum papel no clareamento, é a peristalse primária a principal responsável pela restauração do pH intraluminal normal após um episódio de RGE. Pacientes com motilidade esofágica alterada e/ou xerostomia crônica, tem maior tendência a ter DRGE, mesmo com EEI competente.¹

3-Resistência do epitélio esofageano, que é conferida por fatores "pré-epiteliais": a) Muco, que com sua viscosidade e propriedade de gel, consegue impedir a passagem de macromoléculas (como a pepsina); b) Camada líquida com íons

bicarbonato, que cria um ambiente alcalino tamponando o íon hidrogênio (H^+) do ácido clorídrico. E por fatores epiteliais: a) Próprio epitélio escamoso estratificado que em 1ª fase é impermeável à passagem do H^+ . b) Mecanismos iônicos intracelulares que são ativados com a penetração de H^+ , afim de manter o pH em limites toleráveis.

4-Esfíncter esofágico superior (EES) ou músculo cricofaríngeo, que previne a aerofagia durante a respiração e age como uma barreira ao refluxo no esôfago superior, impedindo a regurgitação do conteúdo gástrico no trato aéreo-digestivo alto e pulmão. A pressão no EES tende a diminuir durante o sono, além de variar com os movimentos respiratórios, independente do estado vigil.¹

Existem outros fatores também importantes na fisiopatologia da agressão à mucosa esofágica, como o retardo no tempo de esvaziamento gástrico e a natureza do material refluído, onde a pepsina, sais biliares e o suco pancreático, tem ação mais deletéria à mucosa esofágica, que o H^+ do ácido clorídrico.^{1,38}

Além disso, alguns fatores são citados como facilitadores do RGE: hérnia hiatal, dieta em excesso ou rica em gorduras, chocolates e bebidas gaseificadas, fumo, álcool, drogas, doença neuromuscular, laringectomia, xerostomia, obstrução (neurogênica, por úlcera ou neoplasia), uso de roupas apertadas na cintura, obesidade, gravidez, ocupação, exercício, stress traumático, cirúrgico ou emocional. Contudo, a maioria dos autores concorda que a causa da DRGE é multifatorial tendo relação com a dieta, ingestão de substâncias, estilo de vida e fatores constitucionais.¹

Mais recentemente, tem-se identificado vários grupos de pacientes com sintomas diferentes daqueles classicamente associados à DRGE. Nestes grupos incluem-se pacientes com dor torácica atípica, sintomas respiratórios e ORL.

A dor torácica atípica merece atenção especial pelo seu diagnóstico diferencial com dor proveniente de processos isquêmicos coronarianos, sendo que sempre a coronariopatia deve ser excluída inicialmente devido a sua alta morbi-mortalidade.⁴⁰ Só então pensa-se em dor músculo-esquelética, pleuro-pulmonar, de vias gastrointestinais superiores ou da vesícula biliar. Até 30% das dores anginosas típicas ou atípicas, tem coronárias com angiografias normais.^{41,42} Em um estudo⁴³ com pacientes que receberam alta de uma unidade de cuidados coronarianos, a doença esofageana foi considerada a causa de dor torácica em 60%, sendo 46% secundária ao RGE. Outros estudos^{44,45} demonstraram que 18% a 58% das dores torácicas com arteriografia coronariana normal, podem ser atribuídas ao esôfago. A origem da dor torácica no RGE não esta bem esclarecida podendo a perfusão ácida alterar a motilidade esofágica causando mioisquemias e estímulo de mecanorreceptores desencadeando dor.⁴⁶ O mais comum é a associação da dor torácica com azia, disfagia, odinofagia⁴⁰, no entanto Hewson⁴⁷ notou que em 11% dos pacientes com dor torácica de causa esofageana, não ocorriam quaisquer sintomas esofageanos associados, o que muitas vezes dificulta a sua diferenciação da dor torácica coronariana.⁴⁸

Vários sintomas respiratórios como asma, tosse crônica e pneumonias de repetição também são atribuídos ao RGE.^{7,49-51}

Muitas queixas ORL, tem sido associadas ao refluxo ácido nos últimos 40 anos, principalmente após o clássico trabalho de Cherry e Margulies²⁵ feito em 1968, onde esses sintomas deixaram de ser referidos como simples conseqüências do trauma mecânico local e passaram a ser encarados também como conseqüência do refluxo ácido laríngeo.

Os sintomas ORL mais comuns incluem rouquidão, pigarro, embucho, disfagia, disfonia, amargor bucal, feridas na boca, halitose, dor de garganta, otalgia, sinusite crônica, gripe, estridor, alteração no paladar entre outros.

Freqüentemente, a história sozinha não sugere o refluxo como a causa dos sintomas ORL. Um estudo¹¹ em 182 pacientes com sintomas ORL e suspeita de DRGE, achou somente 78 (48%) com sintomas típicos do refluxo.

Há dois mecanismos fisiopatológicos implicados na produção de sintomas ORL devidos ao refluxo ácido.³⁹ O primeiro relaciona-se à **ação direta do conteúdo ácido** onde são sugeridas duas hipóteses: a) No esôfago distal, o estímulo ácido faz surgir um reflexo vagal que traduz-se clinicamente por tosse e pigarro crônicos e repetitivos. Esses por sua vez, lesariam a laringe propiciando o surgimento da sintomatologia ORL. Esse mecanismo neural não explica consistentemente a rouquidão, disfonia e outros sintomas da garganta bem como otológicos.⁵² b) A injúria ácida direta nas cordas vocais é o mecanismo sugerido para a sintomatologia não explicada pelo reflexo vagal, sendo importante neste caso, a diminuição no tônus do EES. Gerhardt³⁹ notou uma pressão normal no músculo cricofaríngeo em pacientes com refluxo esofageano distal, mas uma pressão diminuída no EES em pacientes com refluxo faríngeo. Kahrilas e col.³⁹ encontraram uma diminuição dramática na pressão do EES à noite, deixando a faringe desprotegida para o refluxo noturno. A diminuição noturna da pressão do EES facilita o refluxo esofagofaríngeo intermitente, que é o principal mecanismo pelo qual a DRGE causa os problemas ORL.¹⁷ Finalmente, o segundo mecanismo que contribui para a sintomatologia ORL relaciona-se à **dismotilidade esofageana** com clareamento esofágico deficiente. Em 1983, Ohman e col.³⁹ registraram alta incidência de disfunção esofageana em pacientes com úlcera de contato da laringe. Em um estudo recente, Ossakow e col.⁵³ investigaram 63 pacientes com sintomas ORL persistentes, notando que 63% tinham desordens na motilidade esofágica.

Shaker e col.²³, comparando pacientes com laringite posterior sem sintomas clássicos da DRGE, pacientes com DRGE clássica e controles, relataram maior

percentual de refluxo esofágico distal chegando até o proximal, com maior quantidade de ácido entrando na faringe em pacientes com laringite posterior. Contudo, o número de episódios de refluxo e o tempo de exposição ácida no esôfago inferior foram similares nos pacientes com laringite posterior, DRGE clássica e controle. Sugeriram que mecanismos de defesa contra o ácido presentes no esôfago (como o fato de ser banhado pela saliva, bem como a maior resistência do próprio epitélio esofágico), tornariam-no mais resistente à diminuição do pH. Por isso valores de exposição ácida no esôfago considerados “normais” poderiam coexistir com lesões severas na laringe e mesmo uma exposição única e breve ao ácido diariamente ou em dias alternados poderia resultar em laringite posterior ou úlcera de contato.^{17,21}

O diagnóstico da DRGE é predominantemente clínico, no entanto, pacientes com sintomatologia atípica sem a clínica clássica do refluxo, devem sofrer investigação mais aprofundada. Os 2 procedimentos mais importantes para avaliar os pacientes com sintomas ORL relacionados ao RGE são o exame laringoscópico, sendo usada mais recentemente a videolaringoscopia^{4,35}, e a pH-metria ambulatorial de 24 horas.³⁹ Alguns autores⁵⁵ afirmam que a pH-metria deve ser solicitada somente nos casos de diagnóstico incerto refratários à terapêutica habitual ou que forem candidatos à cirurgia.

A EDA é mais sensível e específica para o diagnóstico de lesões esofágicas. Os exames endoscópicos negativos, não afastam a possibilidade da presença de RGE patológico causando manifestações extra-esofágicas.⁵² Wiener e col.⁵⁶, em 1989, publicaram um estudo revelando que 79% dos pacientes com disfonia crônica tinham pH-metria alterada, com esofagoscopia normal em 73%.

Uma vez estabelecido o diagnóstico presuntivo ou conclusivo das queixas ORL associadas ao RGE, a terapêutica consiste no tratamento da DRGE. As medidas terapêuticas para DRGE tem como objetivo, melhorar os sintomas,

prevenir suas complicações e facilitar a cicatrização da mucosa esofágica. Convém referir que a cicatrização do processo inflamatório não condiciona a melhora na função esofágica que se apresenta cronicamente alterada, e por isso, a instituição de medidas comportamentais é que se encarregam de atenuar os defeitos fisiopatológicos que continuarão presentes após o tratamento da fase aguda da doença.^{23,57}

A terapêutica da DRGE pode ser dividida num plano comportamental onde modificações de hábitos são necessárias, num plano medicamentoso instituído por intervalos de tempo variáveis dependendo da resposta clínica e nos casos irresponsivos e/ou associados a outras complicações, cirurgia anti-refluxo.⁵⁸

O plano comportamental por si só apresenta bons resultados na maioria dos pacientes com sintomatologia leve e intermitente, várias medidas reduzem ou previnem o RGE. Cabeceira da cama elevada em cerca de 15 cm, evitar o decúbito dorsal total antes de 2-3h após a ingesta alimentar, evitar posições posturais inclinadas, roupas apertadas na cintura, obesidade, álcool, fumo, refeições copiosas, bebidas gaseificadas, alimentos e medicamentos que diminuam a pressão no EEI (gorduras, chocolate, cafeína, pimenta; teofilina, anticolinérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio).⁵⁹⁻⁶⁴

O plano medicamentoso, deve ser instituído com rigor, sobretudo na fase aguda sintomática. Muitos pacientes, passada esta fase, mantêm-se bem apenas com a manutenção das medidas comportamentais.⁵⁹

Os antiácidos são os medicamentos mais utilizados no alívio dos sintomas da DRGE por serem vendidos sem prescrição médica e terem custo relativamente acessível. Atuam localmente neutralizando o conteúdo ácido do estômago, sendo em geral, constituído pela associação de hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio. Essas drogas são indicadas como terapia adjuvante junto aos bloqueadores H_2 ^{38,57,65} além de serem efetivos no alívio rápido de sintomas ocasionais.

Os agentes prócinéticos (metoclopramida, bromoprida, betanecol, cisaprida), aumentam a pressão do EEI, elevam a amplitude das contrações peristálticas do esôfago e melhoram a coordenação antro-duodenal acelerando o esvaziamento gástrico. São indicados nos pacientes com predomínio da regurgitação, sintomas noturnos e sintomas dispépticos (náuseas, sensação de plenitude pós prandial, etc.), tendo nestes excelente resposta em 60 a 90% dos casos.⁷² Essas drogas são usadas em combinação com bloqueadores dos receptores H₂ ou inibidores da bomba de prótons. A metoclopramida (10 mg 3 a 4x/d) é o mais antigo agente prócinético conhecido, sendo um antagonista central e periférico da dopamina também com ação colinérgica. Tem o inconveniente de possuir elevada incidência de reações adversas, ao redor de 30%, conseqüentes da ação sobre o sistema nervoso central (manifestações extrapiramidais - sonolência, agitação, insônia), que quando presentes exigem a diminuição ou suspensão da droga. A bromoprida (10-30 mg/d) é uma droga muito estudada atualmente, com o mesmo mecanismo de ação da metoclopramida⁵⁷, sendo que não atravessa a barreira hematoencefálica, logo tem menor incidência de efeitos colaterais. O betanecol (25 mg 4x/d) é um agonista muscarínico, que além da ação prócinética, causa sialorréia melhorando o clareamento esofágico. Seus efeitos colaterais limitam seu uso a longo prazo⁶⁶, além de seu potencial para aumentar o broncoespasmo limitar seu uso em pacientes com problemas respiratórios⁶⁷. A cisaprida (10 mg 4x/d ou 20 mg 2x/d) não apresenta propriedades anti-dopaminérgicas, pois é um agonista colinérgico que libera acetilcolina das terminações nervosas pós-ganglionares do plexo mioentérico levando à melhora da atividade propulsiva do esôfago e demais segmentos do tubo digestivo. A cisaprida demonstrou ser mais efetiva (63 a 73%) do que o placebo (11 a 18%) em portadores de esofagite diagnosticados endoscopicamente, quando os pacientes eram tratados com 10 mg 4 x/d por 6 a 16

semanas.^{68,69} Cisaprida (10 mg 4x/d) provê alívio sintomático e cura da esofagite, com resultados similares ao da cimetidina (400 mg 4 x/d)⁷⁰ ou ranitidina (150 mg 2 x/d).⁷¹

Os antagonista dos receptores H₂ da histamina (ranitidina/nizatidina 150-300 mg 2x/d^{3,9}, cimetidina 400 mg 2 a 4x/d, famotidina 20 mg 2x/d), atuam ocupando os receptores da histamina na célula parietal gástrica, de modo competitivo e dose-dependente⁵⁷, determinando redução da secreção péptica. Não atuam significativamente sobre a pressão do EEI ou sobre a motilidade esofágica. São usados em pacientes com sintomas leves a moderados. Possuem melhora sintomática e endoscópica notória quando comparados com placebo (melhora sintomática- 9 a 35% com placebo contra 43 a 63% com antagonista H₂ / melhora endoscópica- 25 a 28% com placebo contra 60 a 88% com antagonista H₂).⁵⁷ Os efeitos colaterais dessas drogas, que ocorrem com doses maiores, incluem ginecomastia, diarreia, alterações do metabolismo da vitamina D. No homem, observa-se que a administração a longo prazo de cimetidina, provoca infertilidade e impotência em decorrência da hiperprolactinemia.⁷³

Os inibidores da bomba de prótons, são derivados benzimidazólicos que exercem sua ação por inibição seletiva não competitiva da enzima H/K ATPase, que atua no passo final da formação do ácido clorídrico pela célula parietal gástrica. Esses agentes são de escolha em casos com sintomatologia grave, casos refratários ao tratamento com antagonistas H₂, casos de esofagite erosiva na EDA e quando existem complicações da DRGE (estenose esofágica, esôfago de Barret). O uso dos inibidores da bomba de prótons, tem seu melhor efeito quando administrado junto com a primeira alimentação do dia (em jejum). Isso ocorre porque o omeprazol inibe somente as bombas H/K ATPase na superfície canalicular da célula parietal, sendo que a máxima exposição dessas bombas ocorre com estímulo alimentar principalmente após o jejum.⁷⁴ O omeprazol (20 a

60 mg/d³) ou lansoprazol (30 mg/d) promovem melhora sintomática com cicatrização completa da esofagite em 85% dos pacientes após 8 semanas de tratamento. Estudos^{75,76} demonstraram que o omeprazol na dose de 20-60 mg/d, inibe a secreção ácida gástrica em cerca de 80 a 95% no período de 24h após o início do tratamento, alcançando um índice de cicatrização de 88 a 91% após um tempo de tratamento de 6 a 8 semanas. Um estudo^{77,78} comparando placebo, antagonistas H₂ e omeprazol, demonstrou alívio sintomático e cura da esofagite, superior com o omeprazol (alívio sintomático- 27% placebo, 60% antagonista H₂, 83% omeprazol / cura- 24% placebo, 50% antagonista H₂, 78% omeprazol).

O tratamento para DRGE com antagonistas H₂ ou bloqueadores da bomba de prótons, deve ser mantido por 6 a 12 semanas em média, dependendo da clínica do paciente. Vale referir que a completa supressão da acidez gástrica, ocasionada pelos bloqueadores da bomba de prótons, condiciona a elevação dos níveis séricos de gastrina (hipergastrinemia), a qual segundo experimentos em ratos, pode estar relacionada a neoplasias gástricas.⁷⁹ Alguns estudiosos⁸⁰ então, sugerem o emprego de terapia intermitente com bloqueadores da bomba de prótons, com duração de 3 dias por semana, com o intuito de evitar a hipergastrinemia prolongada.

A terapia de manutenção é muito controversa e varia com a severidade da doença. Em aproximadamente 20% dos pacientes há controle somente com o uso de antiácidos e mudanças comportamentais.^{81,82} Aproximadamente 50% dos pacientes tem refluxo crônico, com sintomatologia freqüente apesar da correta terapia com antagonistas H₂ e/ou procinéticos.⁸³ Estudos demonstraram que baixas doses diárias de inibidores da bomba de prótons ou antagonistas H₂ são ineficazes na terapia de manutenção da DRGE.³ Isso estimulou o conceito de "terapia com omeprazol em dias alternados"⁸⁴ ou a "terapia com omeprazol em finais de semana"⁸⁵ ainda em estudos. Recentemente Kuipers e col.^{86,87}, concluí-

ram que longo tempo (em torno de 5 anos) de tratamento com omeprazol para DRGE, aumenta o risco de desenvolver-se atrofia crônica no corpo gástrico em pacientes com *Helicobacter pylori*, logo nestes pacientes, antes da terapêutica com omeprazol deve-se erradicar o *H. pylori*.

No presente estudo, após a avaliação com EDA e videolaringoscopia, todos os 100 pacientes com sintomatologia ORL relacionada ao RGE, mas sem sintomas clássicos deste, foram tratados para DRGE.

Dois tipos de associações medicamentosas foram utilizadas. Isso ocorreu devido ao longo período de seleção de pacientes (setembro de 1994 a novembro de 1997). No início do trabalho, o uso do omeprazol, embora já liberado em 1989 para tratamento da DRGE na Suécia e Canadá ⁷⁴, ainda era relativamente controverso. Só durante o transcorrer desse estudo sua utilização como tratamento de “escolha” para a DRGE foi amplamente difundida. Outro fator que impediu o começo mais precoce da terapia com omeprazol, foi seu preço inicialmente elevado, dificultando sua aquisição pelos pacientes.

Após 6 semanas de tratamento para DRGE, notou-se uma melhora total em 46,66% dos pacientes que retornaram, e uma melhora significativa em 36,66%, perfazendo esses dois grupos um total de 83,32% das respostas, o que esteve de acordo com a literatura pesquisada no tocante à melhora das manifestações ORL com o tratamento para DRGE. Koufman³⁹ tratou 123 pacientes com rouquidão, com doses crescentes de bloqueador H₂ até chegar a 300 mg de ranitidina 3x/d por 6 meses, mostrando que 85% melhoraram dos sintomas. Fitzgerald e col.³⁹ registraram que 14 de 15 pacientes com DRGE sentiram alívio da tosse e pigarro após tratamento com antiácidos, bloqueadores H₂ e metoclopramida por um período de 3 meses. Do mesmo modo, Irwin e col.³⁹ trataram 9 pacientes com tosse crônica, portadores de pH-metria de 24 horas anormal, por 3 meses em média, sendo que todos os sintomas aliviaram com bloqueadores H₂ e metoclo-

pramida. Em um estudo do *Northwestern University Medical School in Chicago*³⁹, foram analisados 182 pacientes com sintomatologia ORL, particularmente com laringite crônica, sendo que 51% melhoraram apenas com medidas anti-refluxo, 26% melhoraram com adição de famotidina (20 mg/d), 21% melhoraram com uso de omeprazol (20 mg/d, sendo que 4 destes pacientes usaram doses maiores, 40-80 mg). Ou seja, 98% dos pacientes tiveram melhora dos sintomas ORL com o tratamento para o refluxo ácido.

Neste estudo houve pouca melhora em 11,66% dos pacientes, sendo que 5% não relataram melhora alguma de sua sintomatologia ORL. Esse fato pode estar relacionado a uma subdosagem medicamentosa. Kamel e col.²¹, verificaram que alguns pacientes com alteração laríngea inicial obtiveram melhora endoscópica com a terapêutica clínica, embora permanecessem sintomáticos. Porém quando submetidos à cirurgia de Nissen, tornaram-se assintomáticos. Com isto, esses autores afirmaram que a ausência de resposta ao tratamento clínico inicial com inibidor da bomba de prótons, nos casos de provável relação da sintomatologia ORL com o RGE, não deveria ser interpretada como falência terapêutica ou erro diagnóstico, mas sim como um indicativo de que maiores doses do fármaco poderiam ser necessárias para a supressão ácida, sugerindo ser realmente o refluxo o responsável pela sintomatologia mesmo na ausência de exames alterados.

Outro fator que pode levar à falha da terapia clínica, diz respeito ao transtorno motor esofageano. Segundo Rakic e col.⁵⁴, a alteração da motilidade esofágica seria consequência da disfunção do EEI e da lesão mucosa decorrente do refluxo, o que geraria um ciclo vicioso passível de correção unicamente cirúrgica. Por esse motivo, muitos autores⁵⁶ afirmam que a manometria esofágica, associada ou não à pH-metria de 24 horas, seria um exame fundamental na decisão terapêutica. Em recente estudo feito por Perdakis⁵⁶, houveram 28,5% de

mudanças terapêuticas de clínico para cirúrgico ou vice-versa, após a realização deste exame.

Finalmente, embora não tenha sido o objetivo deste estudo, ranitidina e omeprazol mostraram resultados similares, com leve predomínio do segundo, nesses pacientes com exames endoscópicos normais ou apresentando lesões leves (esofagite grau I e paquidermia grau I). Os pacientes que usaram ranitidina com cisaprida mostraram melhora total em 43,33%, e significativa em 33,33% perfazendo um total de 76,66%. Da mesma forma, os que usaram omeprazol e cisaprida tiveram 50% de melhora total e 40% de melhora significativa, perfazendo um total de 90%.

6. CONCLUSÃO

Dos 60 pacientes com queixas otorrinolaringológicas relacionadas ao RGE, sem sintomas clássicos da DRGE, examinados previamente por via endoscópica com exames normais ou mostrando lesões leves (esofagite grau I ou paquidermia grau I), 83,32% tiveram melhora total ou significativa com o tratamento anti-refluxo ao final de 6 semanas, o que sugere ser o refluxo ácido o grande causador desta sintomatologia atípica.

7. REFERÊNCIAS

1. Koufman JA. Gastroesophageal reflux disease. In: Cummings CW, editor. Head and neck surgery. 2nd ed. United States of America: Mosby Year-Book, inc; 1993. p.2349-67.
2. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(Suppl 53):1-64.
3. DeVault KR, Castell DO. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995;155(20):2165-73.
4. Castagno LA, Gastal OL, Castagno S. Pharyngitis and laryngitis associated to the gastroesophageal reflux. *Rev Bras Otorrinol* 1994;60(3):167-71.
5. Meneghelli UG, Dani R, Fernandes RST, Sugisawa S, Lima JP, Castro LP. A importância do refluxo gastroesofágico e da esofagite de refluxo na clínica diária. *F Méd Br* 1987;95(2):66-71.
6. Locke RG, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterol* 1997;112:1448-56.
7. Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal reflux: Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Ann Intern Med* 1982;97(1):93-103.
8. Bain WM, Harrington JW, Thomas LE, Schaefer SD. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1983;93(2):175-9.
9. Weinbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(suppl 156):7-13.
10. Johnsson F, Roth Y, Damgaard Pedersen NE, Joelsson B. Cimetidine improves GERD symptoms in patients selected by a validated GERD questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7(1):81-6.
11. Joelsson S, Joelsson IB, Lundborg P, Walan A, Wallander MA. Safety experience from long-term treatment with omeprazole. *Digestion* 1992;51(Supl 1):93-101.
12. Haraguchi T, Korolkovas A. Omeprazole, a new antiulcer agent. *Rev Bras Med* 1992;49(11):853-60.

13. Klinkenberg-Knol EC, Jansen JBMJ, Lamers CBHW, Nelis F, Snel P, Meuwissen SGM. Use of omeprazole in the management of reflux oesophagitis resistant to H₂-receptor antagonists. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(Suppl 116):88-94.
14. San Antonio AGA. Indications et résultats de l'Oméprazole en Gastroentérologie. *Méd Chir Dig* 1990;19:409-13.
15. Klinkenberg-Knol EC, Jansen JMBJ, Festen HPM, Meuwissen SGM, Lamers CBHW. Double-blind multicentre comparison of omeprazole and ranitidine in the treatment of reflux oesophagitis. *Lancet* 1987;1(8529):349-51.
16. Jackson C. Contact ulcer of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1928;37:227-30.
17. Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with "reflux laryngitis". *Gastroenterol*.1991;100(2):305-10.
18. Frank M, Komisar A. Ambulatory pH monitoring in the management of reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:243-6.
19. Batch AJG. Globus pharyngeus: (part II), discussion. *J Laryngol Otol* 1988;102(3):227-30.
20. Watson WC, Sullivan SN. Hipertonicity of the cricopharyngeal sphincter: A cause of globus sensation. *Lancet* 1974;14:1417-9.
21. Kamel PL, Hanson D, Kahrilas PJ. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis. *A J Med* 1994;96(4):321-6.
22. Schindlbeck NE, Klauser AG, Vonderholzer WA, Müller-Lissner SA. Empiric therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med*. 1995;155(16):1808-12.
23. Shaker R, Milbrath M, Ren J, Toohill R, Hogan WJ, Li Q, Hofmann CL. Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterol* 1995;109(5):1575-82.
24. Chodosh PL, Hillside NJ. Gastro-esophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 1977;9:1418-27.
25. Cherry J, Margulies SI. Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope* 1968;78:1937-40.
26. Delahunty JE, Cherry J. Experimentally produced vocal cord granulomas. *Laryngoscope* 1968;78:1941-7.
27. Delahunty JE. Acid Laryngitis. *J Laryngol Otol* 1972;86:335-43.

28. Houcke P, Maffioli C, Corallo J, Bouxin-Sauzet A, Martin AL. Comparaison du Rocgel® et d'un anti-H2 sur la symptomatologie du reflux gastro-oesophagien sans oesophagite. *Expansion Scient Française* 1995;31(4):264-7.
29. Ward PH, Berci G. Observations on the pathogenesis of chronic non-specific pharyngitis and laryngitis. *Laryngoscope* 1982;92(12):1377-82.
30. Hallewell JD, Cole TB. Isolated head and neck symptoms due to hiatus hernia. *Arch Otolaryngol* 1970;92:499-501.
31. Cherry J, Siegel CI, Margulies SI, Donner M. Pharyngeal localization of symptoms of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1970;79:912-4.
32. Goldberg M, Noyek AM, Pritzker KPH. Laryngeal granuloma secondary to gastroesophageal reflux. *J Otolaryngol* 1978;7:196-202.
33. Ward PH, Zwitman D, Hanson D, Berci G. Contact ulcers and granulomas of the larynx: New insights into their etiology as a basis for more rational treatment. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1980;88:262-9.
34. Kambic V, Radsel Z. Acid posterior laryngitis: Aetiology, histology, diagnosis and treatment. *J Laryngol Otol* 1984;98:1237-40.
35. Wilson JA, White A, Haacke NP, Maran AGD, Heading RC, Pryde A, Piris J. Gastroesophageal reflux and posterior laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:405-10.
36. Savary M, Miller G. L'oesophage: Manual et atlas d'endoscopie. Solothurn Suisse: Gassmann AG; 1987.
37. Huche FL, Allali A. La voz. Anatomía y fisiología – Patología – Terapéutica. Barcelona: Masson AS; 1994.
38. Donahue PE, Sluss K. Doença do refluxo gastroesofágico (esofagite de refluxo). In: Coelho J, editor. *Aparelho digestivo clínica e cirúrgica*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p.89-104.
39. Richter JE. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease. *Semin Gastrointest Dis* 1997;8(2):75-89.
40. Scofano HC, Gentil AA, Bub TF, Saporiti L. O esôfago como responsável pela dor torácica. *Arq Cat Med* 1994;23(2):91-4.
41. Kemp HG Jr, Vokonas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms: Report of a six year experience. *Am J Med* 1973;54(6):735-42.

42. Proudfit WL, Shirey EK, Sones FM. Selective cine coronary arteriography: Correlation with clinical findings in 1,000 patients. *Circulation* 1966;33:901-10.
43. DeMeester TR, O'Sullivan GC, Bermudez G, Midell AI, Cimochoński GE, O'Drobinak J. Esophageal function in patients with angine-type chest pain and normal coronary angiograms. *Ann Surg* 1982;196(4):488-98.
44. Brand DL, Martin D, Pope CE. Esophageal manometrics in patients with angina-like chest pain. *Am J Dig Dis* 1977;22:300-5.
45. Alban-Davies H, Jones DB, Rhodes J. Esophageal angina as the cause of chest pain. *JAMA* 1982;248:2274-8.
46. Siegel CI, Hendrix TR. Esophageal motor abnormalities induced by acid perfusion in patients with heartburn. *J Clint Invest* 1963;42:686-95.
47. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, Richter JE. Twenty-four hour esophageal pH monitoring: The most useful test for evaluating noncardiac chest pain. *Am J Med* 1991;90:576-83.
48. Barkins JS, Rogers AI. Difficult decisions in digestive disease. Year Book medical Publishers 1989;1.
49. Wetscher GJ, Glaser K, Hinder RA, Perdakis G, Klinger P, Bammer T, et al. Respiratory symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease following medical therapy and following antireflux surgery. *Am J Surg* 1997;174:639-43.
50. Mays EE. Intrinsic asthma in adults: Association with gastroesophageal reflux. *JAMA* 1976;236(23):2626-8.
51. Capella MR, Ozelame VJ, Schoeller CD. Gastroesophageal reflux in children: Current status. *Arq Cat Med* 1984;13(2):135-43.
52. Filho EDM, Hebbel WS. A importância do refluxo gastroesofágico como causa de manifestações otorrinolaringológicas tem sido supra ou infra valorizada? *Rev Bras Otorrinol* 1997;63(4):402-4.
53. Heudebert G, Marks R, Wilcox CM, Centor RM. Choice of long-term strategy for the management of patients with severe esophagitis: A cost-utility analysis. *Gastroenterol* 1997;112(4):1078-86.
54. Rakic S, Stein HJ, DeMeesterr TR, Hinder RN. Role of esophageal body function in gastroesophageal reflux disease: Implications for surgical management. *J Am Coll Surg* 1997;185(4):380-7.
55. Perdakis G, Lund RJ, Hinder RA, McGinn TR, Filipi CJ, Katada N, et al.

- Esophageal Manometry and 24-hour pH-testing in the management of gastroesophageal reflux patients. *Am J Surg* 1997;174(6):634-8.
56. Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, Cooper JB, Richter JE, Castell DO. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: Documentation with 24-H pH pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1503-8.
 57. Filho JPPM. Doença do refluxo gastroesofágico. In: Dani R, Castro LP, editors. *Gastroenterologia clínica*. 3ª ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan SA;1993.p.372-84.
 58. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Gastroenterol* 1997;112(6):1798-1810.
 59. Stanciu C, Bennett JR. Effects of posture on gastro-oesophageal reflux. *Digestion* 1977;15:104-9.
 60. Johnson LF, DeMeester TR. Evaluation of elevation of the head of the bed, bethanechol, and antacid foam tablets on gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1981;26:673-80.
 61. Becker DJ, Sinclair J, Castell DO, Wu WC. A comparison of high and low fat meals on postprandial esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 1989;84:782-6.
 62. Waring JP, Eastwood TF, Austin JM, Sanowski RA. The immediate effects of cessation of cigarette smoking on gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1076-8.
 63. Murphy DW, Castell DO. Chocolate and heartburn: Evidence of increased esophageal acid exposure after chocolate ingestion. *Am J Gastroenterol* 1988;93:633-6.
 64. Sigmund CJ, McNally EF. The action of a carminative on the lower esophageal sphincter. *Gastroenterol* 1969;56:13-8.
 65. Kitchin LI, Castell DO. Rationale and efficacy of conservative therapy for gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1991;151:448-54.
 66. Hillemeier Ac. Gastroesophageal reflux and esophagitis. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walke-Smith JA, Watkins JB, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. 2nd ed. Missouri: Mosby Year-Book , inc; 1996.p.461-8.
 67. Oresteian S. Gastroesophageal reflux. In: Wyllie R, Hyams JS, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. Philadelphia:WB Saunders Company

;1993.p.337-69.

68. Baldi F, Porro GB, Dobrilla G, et al. Placebo controlled study of the effect of cisapride on the lesions and symptoms of reflux esophagitis. In: Johnson LA, editor. Progress in the treatment of gastrointestinal motility disorders. Amsterdam: Excerpta Medica;1988.
69. Lepoutre L, Bollen J, et al. Therapeutics effects of cisapride in reflux esophagitis: a double blind, placebo control study. In: Johnson LA, editor. Progress in the treatment of gastrointestinal motility disorders. Amsterdam: Excerpta Medica;1988.
70. Galmiche JP, Fraitag B, Filoche B, Evreux M, Vitaux J, Zeitoon P, et al. Double-blind comparison of cisapride and cimetidine in treatment of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1990;35(5):649-55.
71. Johansson KE, Boeryd B, Johansson K, Tibbling N. Double-blind crossover study of ranitidine and placebo in gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1986;21(7):769-78.
72. Liehr H, Schmidt R. A german drug monitoring study in general practice patients receiving cisapride for functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1993;28(suppl 195):54-9.
73. Sá MFS. Síndrome hiperprolactinêmica: galactorrêia. In: Halbe HW, editor. Tratado de ginecologia. 2nd ed .São Paulo:Roca;1993.p.1323-39.
74. Israel DM, Hassall E. Omeprazole and other proton pump inhibitors: Pharmacology, efficacy and safety, with special reference to use in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27(5):568-79.
75. Sharma BK, Walt RP, Pounder RE, Gomes MD, Wood EC, Logan LH. Optimal dose of oral omeprazole for maximal 24 hour decrease of intragastric acidity. *Gut* 1984;25(9):957-64.
76. Vantrappen G, Rutgeers L, Schurmans P, Coenegrachts JL. Omeprazole (40 mg) is superior to ranitidine in short-term treatment of ulcerative reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1988;33(5):523-9.
77. Behar J, Brand DL, Brown FC, Castell DO, Cohen S, Crossley RJ, et al. Cimetidine in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux: A double-blind controlled trial. *Gastroenterol* 1978;74(2):441-8.
78. Cloud ML, Offen WW. Nizatidine versus placebo in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1992;37:865-74.
79. Festen HPM, Thijs JC, Lames CBHW. Effect of oral omeprazole on serum

- gastric and pepsinogen I levels. *Gastroenterol* 1984;87:1030-4.
80. Hewson EG, Yeomans ND, Angus PN, Shulkes A, Brook CN, Sewell RB, Smallwood RA. Effect of "weekend therapy" with omeprazole on basal and stimulated acid secretion and fasting plasma gastrin in duodenal ulcer patients. *Gut* 1988;29(12):1715-20.
 81. Lieberman DA. Medical therapy for chronic reflux esofagitis: Long-term follow-up. *Arch Intern Med* 1987;147:717-20.
 82. Behar J, Sheahan DG, Biancani P, Spiro HM, Storer EH. Medical and surgical management of reflux esophagitis: A 38-month report on a prospective clinical trial. *N Engl J Med* 1975;293:263-8.
 83. Antonson CW, Robinson MG, Hawkins TW, et al. High doses of histamine antagonists do not prevent relapses of peptic esophagitis following therapy with a proton pump inhibitor. *Gastroenterol* 1990;98:16.
 84. Bank S, Greenberg R. Alternate day omeprazole in H₂ receptor-antagonist resistant reflux esophagitis. *Gastroenterol* 1991;100:29.
 85. Dent J, Yeomans ND, Mackinnon M, Reed W, Narielvala FM, Hetzel DJ, et al. Omeprazole vs ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis: A controlled double blind trial of their efficacy and safety. *Gut* 1994;35(5):590-8.
 86. Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Peña AS, Hazenberg HJ, bloemena E, Lindeman J, et al. Increase of *Helicobacter pylori*-associated corpus gastritis during acid suppressive therapy: Implications for long-term safety. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1401-6.
 87. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, Havv N, Festen HP, Liedman B. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med* 1996;334:1018-22.

RESUMO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) tem sido habitualmente associada a sintomas restritos ao tubo gastrointestinal, embora existam pacientes com queixas atípicas como as otorrinolaringológicas (ORL), muitas vezes sem manifestações esofágicas em paralelo.

O objetivo deste trabalho foi avaliar prospectivamente, de forma longitudinal e descritiva, através de questionário pré-estabelecido, se houve melhora da sintomatologia ORL ao final de 6 semanas, em 60 pacientes previamente examinados endoscopicamente (endoscopia digestiva alta e videolaringoscopia) e tratados para DRGE com ranitidina ou omeprazol ambos associados à cisaprida.

Todos os pacientes com sintomatologia ORL apresentaram exames endoscópicos normais ou com alterações leves (esofagite grau I ou paquidermia grau I).

83,32% desses pacientes mostraram melhoras significativas ou totais ao final de 6 semanas de tratamento.

SUMMARY

The gastroesophageal reflux disease (GERD) has been usually associated to gastrointestinal symptoms, despite many patients had atypical symptoms like otolaryngological, sometimes without esophageal signs.

The aim of this study was to evaluate prospectively of the longitudinal and descriptive form, using questionnaire, if there was improvement of the otolaryngological manifestations at last of 6 weeks, in 60 patients previously examinations (with esophageal endoscopy and video laryngoscopy) and treated to GERD with ranitidine and cisapride or omeprazole and cisapride.

All the patients with otolaryngological manifestations had normal or esophagitis grade I or pachydermia grade I in exams.

83,32% this patients shown significant or total improvement at last of 6 weeks of the treatment.

APÊNDICE I

ALTERAÇÕES ORL E O REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Nome: Idade: Sexo: Data:
Endereço:
Cidade: U.F.: Telefone:

I. ANAMNESE:

Queixa: ARDUME () QUEIMOR ()
EMBUCHO () DISFAGIA ()
DOR () INFLAMAÇÃO ()
DISFONIA () DISFONIA SEVERA ()
PIGARRO () SIALORRÉIA ()
TOSSE () ENGASGO ()
BOCA SECA () CANSA AO FALAR ()

Região: BOCA () FARINGE () LARINGE ()

Hábitos de Vida:

FUMO () ÁLCOOL ()
CAFÉ () CHIMARRÃO ()
ALIMENTOS CONDIMENTADOS ()

Antecedentes Patológicos:

ALÉRGICOS* () DOENÇAS PULMONARES** ()
STRESS () DOENÇAS GÁSTRICAS*** ()
AFTAS () DOENÇAS ORL**** ()

* Alimentares, drogas ou rinite

** Asma, bronquite e enfisema

*** Úlcera, gastrite, esofagite e hérnia de hiato

**** Rinosinusopatias inespecíficas

II. EXAMES COMPLEMENTARES:**Videolaringoscopia:**

PAQUIDERMIA	I ()	II ()	III ()
GRANULOMA		() FENDA GLÓTICA	()
NÓDULO		() CISTO	()
PÓLIPO		() LEUCOPLASIA	()
LESÃO SUSPEITA		() ÚLCERA DE CONTATO	()
CONSTRICÇÃO LARÍNGEA	()	HIPEREMIA E EDEMA	()

Endoscopia Digestiva Alta:

NORMAL ()
ESOFAGITE I () II () III () IV ()
HÉRNIA DE HIATO ()
OUTROS:

APÊNDICE II

AVALIAÇÃO DOS SINTOMAS OTORRINOLARINGOLÓGICOS APÓS 6 SEMANAS DE TRATAMENTO

- () Houve melhora total dos sintomas.
- () Houve melhora parcial dos sintomas.
- () Houve pouca melhora dos sintomas.
- () Não houve melhora dos sintomas.

**TCC
UFSC
CM
0412**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0412

Autor: Przysieczny, Paulo

Título: Avaliação do tratamento em pacie



972807335

Ac. 253561

Ex.1 UFSC BSCCSM